

⑤① Int. Cl. <sup>3</sup> = Int. Cl. <sup>2</sup>

Int. Cl. <sup>2</sup>:

**A 61 B 5/00**

①⑨ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

**DEUTSCHES**



**PATENTAMT**

**DE 28 49 217 A 1**

⑪

# **Offenlegungsschrift 28 49 217**

⑫

Aktenzeichen:

**P 28 49 217.3**

⑬

Anmeldetag:

**13. 11. 78**

⑭

Offenlegungstag:

**29. 5. 80**

⑳

Unionspriorität:

②⑦ ③③ ③① —

⑤④

Bezeichnung:

**Verfahren und Einrichtung zur Bestimmung der Gaskonzentrationen im venösen Mischblut, insbesondere der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz auf unblutigem Wege**

⑥①

Zusatz zu:

**P 26 29 402.0**

⑦①

Anmelder:

**Institut für Biomedizinische Technik, 8000 München**

⑦②

Erfinder:

**Müller, Andreas, Dipl.-Ing.; Reis, August, Prof. Dr.med.; 8000 München;  
Kirmaier, Norbert, Dipl.-Ing. Dr., 8011 Aschheim**

**DE 28 49 217 A 1**

2849217

PATENTANSPROCHE

1. Verfahren zur Bestimmung der Gaskonzentrationen im venösen Mischblut, insbesondere der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz auf unblutigem Wege nach Deutschem Patent (P 26 29 402.0-35), dadurch gekennzeichnet, daß die bei der Expiration gewonnenen Werte in größerer Zahl digitalisiert werden und Störungen auf digitalem Wege eliminiert werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die gespeicherten Meßwerte durch wiederholtes, vorzugsweise dreimaliges Auswerten nach dem digitalen Verfahren der Störbeseitigung verarbeitet werden.
3. Einrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß für den Probanden eine Anzeigevorrichtung zur Kontrolle der Expirationsgeschwindigkeit vorgesehen ist.
4. Einrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein Tiefpaß zur Eliminierung niederfrequenter Störschwingungen vorgesehen ist.
5. Einrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein integrierender A/D-Wandler zur Reduzierung hochfrequenter Störanteile vorgesehen ist.

ORIGINAL INSPECTED

030022/0062

INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK  
VORSTAND PROF. DR. MED. A. REIS

2849217

2

MUSEUMSINSEL 1  
TELEFON 22 6016  
8000 MÜNCHEN 22

Verfahren und Einrichtung zur Bestimmung  
der Gaskonzentrationen im venösen Misch-  
blut, insbesondere der arteriovenösen  
Sauerstoffdifferenz auf unblutigem Wege

030022/0062

2849217

3

Zusatz zu Patent P 26 29 40 2.0-35

**Bezeichnung:** Verfahren und Einrichtung zur Bestimmung  
der Gaskonzentrationen im venösen Misch-  
blut, insbesondere der arteriovenösen  
Sauerstoffdifferenz auf unblutigem Wege

**Anmelder:** Institut für Biomedizinische Technik  
Museumsinsel 1, 8000 München 22

**Erfinder:** Müller, Andreas, Dipl.-Ing.;  
Reis, August, Prof. Dr. med.;  
8000 München

030022/0062

Die Erfindung bezieht sich auf die Weiterentwicklung und Verbesserung des Verfahrens und der Einrichtung zur Bestimmung der Gaskonzentrationen im venösen Mischblut, insbesondere der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz auf unblutigem Wege nach OS 26 29 402. Dabei werden die bei der Expiration gewonnenen Meßwerte in größerer Zahl digitalisiert und softwaremäßig von Signalstörungen befreit.

Aus der oben genannten Patentschrift ist ein Verfahren zur Bestimmung der Gaskonzentrationen im venösen Mischblut, insbesondere der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz auf unblutigem Wege bekannt, bei dem eine Atemgaskurve an 3 bestimmten Punkten bzw. in den dazwischen liegenden 2 Bereichen ausgemessen wird und die erhaltenen Werte in einem Analogrechner ausgewertet werden.

Dieses so beschriebene Verfahren hat im wesentlichen den Nachteil, daß bei manchen Probanden Signalstörungen die Messung verfälschen können. Die realen  $O_2/CO_2$ -Verläufe weichen je nach Proband zum Teil stärker von den idealen Kurven ab. Verantwortlich hierfür sind u.a.: Herzpulsation, Erschütterung der Gasanalysatoren, Rückatmung und ungleichmäßige Expirationsgeschwindigkeit.

Um diesen Mangel zu beheben, wird eine differenziertere Verarbeitung des Meßsignals notwendig, was zu hohe Anforderungen an die bisher eingesetzte Analogrechentechnik mit sich bringt. Der Einsatz eines Digitalrechners in Form eines Mikrocomputers erlaubt die hier notwendig gewordene komplexe Datenauswertung mit hoher Genauigkeit und vergleichsweise geringem Aufwand.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, dieses Verfahren derart zu erweitern bzw. abzuwandeln, daß sich die Meßfehler auf das Ergebnis nur geringfügig auswirken. Das Verfahren soll bei allen Probanden zu möglichst zuverlässigen Ergebnissen führen.

030022/0062

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß schrittweise in folgenden Stufen gelöst:

1. Kontrolle der Expirationsgeschwindigkeit durch optisches Bio-Feedback
2. Dämpfung pulssynchroner Störschwingungen durch analoges Filter
3. Dämpfung hochfrequenter Störanteile durch integrierenden Wandler
4. Elimination absolut fehlerhafter Werte zu Anfang und Ende des Meßintervalls
5. Dämpfung stochastischer Störungen durch das sog. "Glättungsverfahren"
6. Berechnung des momentanen respiratorischen Quotienten  $RQ_m$  in Abhängigkeit der  $CO_2$ -Konzentration
7. Elimination der Ausreißer der  $RQ_m$ - $CO_2$ -Funktion
8. Berechnung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz aus der Steigung der  $RQ_m$ - $CO_2$ -Funktion

Diese Stufen 1. bis 8. werden im folgenden genauer beschrieben:

zu 1.

Es muß eine in etwa konstante Expirationsgeschwindigkeit vorausgesetzt werden, um Einbrüche im zeitlichen Verlauf der  $O_2/CO_2$ -Kurven zu vermeiden. Die für die  $O_2$ - und  $CO_2$ -Detektion verwendeten schnellen Gasanalysatoren reagieren sehr empfindlich auf Druckschwankungen.

Im vorliegenden Fall wurde die Expirationsgeschwindigkeit in ein analoges optisch wahrnehmbares Signal gewandelt. Die differenzierenden Eigenschaften des Reglers "Mensch" gewährleisten eine Anpassung des Luftvolumenstromes an einen vorgegebenen Sollwert, mit relativ geringer Schwankungsbreite um den Sollwert. Die Darstellung der Strömungsgeschwindigkeit erfolgt nach dem Prinzip des Thermistoranemometers, wobei die Änderung des ohm'schen Widerstandes eines beheizten Heißeiters in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit der ihn anströmenden Luft ausgenutzt wird. Der beheizte Thermistor befindet sich in einer Meßbrücke, die bei Sollgeschwindigkeit des Luftstromes abgeglichen ist. Die Sollgeschwindigkeit ist einstellbar. Über einen nachgeschalteten Entzerrerverstärker wird ein Drehspulinstrument angesteuert. Der Proband wird angehalten, so zu blasen, daß der Zeiger dieses zu beobachtenden Instrumentes in möglichst geringen Grenzen schwankt. Abb.1 zeigt, wie die Schwankungsbreite des Luftvolumenstromes bei dieser Art der kontrollierten Expiration in Grenzen gehalten wird.

zu 2.

Bei einigen Probanden macht sich die Herzfrequenz in Form einer niederfrequenten Störschwingung im Nutzsignal bemerkbar. Ein elektronischer Tiefpaß gewährleistet eine gute Vorbehandlung dieser Störung. Das Filter darf jedoch den Frequenzgang nur mäßig beschneiden, um zeitliche Verzerrungen in Form von Oberschwingern und Einschwingzeiten gering zu halten (Spezifikation: Bessel-Filter 2. Grades, Grenzfrequenz 0,5 Hz).

030022/0062

zu 3.

Die A/D-Wandlung wird nach einem integrierenden Prinzip, dem sog. "Dual-Slope"-Verfahren durchgeführt. Da hierbei das Signal nicht an diskreten Punkten abgetastet, sondern fortlaufend innerhalb festgesetzter Zeitspannen aufintegriert wird, gelingt eine sehr gute Reduzierung hochfrequenter Störanteile, wie sie im auszuwertenden Signal vorkommen können.

zu 4.

Zum Teil ist der begrenzte Erfolg der bisherigen Bemühungen, die Größe der AVD  $O_2$  aus der expirierten Atemluft zu gewinnen, darauf zurückzuführen, daß unbestimmte Start- bzw. Abbruchbedingungen der Messung vorliegen. Bevor die  $O_2/CO_2$ -Kurven in ihre charakteristische lineare bzw. exponentielle Form übergehen, steigt in den ersten Sekunden des Meßintervalls die Signalamplitude stark an. Die Ursache ergibt sich aus dem Totraum- und Mischluftanteil in den Lungenwegen und Gasanalysatoren, der nicht oder nur teilweise am eigentlichen Gasaustausch in der Lunge beteiligt ist.

Abb.2 verdeutlicht die Unterschiedlichkeit der Kurvenformen verschiedener Probanden. Das bisher zur Auswertung herangezogene Schwellwertkriterium reicht offenbar zur individuellen Einschränkung des Meßintervalls auf den nutzbaren Teil nicht aus. Um absolut fehlerhafte Meßwerte zu Beginn des Meßintervalls zu eliminieren, haben sich folgende differenziertere Kriterien bewährt:

a)  $F > 2\%$

Es muß eine Mindestkonzentration  $F$  erreicht werden.



b)  $F_{i+1} - F_i < 0,7\%$

Die Steigung der Konzentration, dargestellt durch die Differenz zweier Meßwerte  $F_{i+1}$  und  $F_i$  im zeitlichen Abstand von einer Sekunde, muß unterhalb einer vorgegebenen Schranke liegen.

- c) Aus Sicherheitsgründen wird eine Totzeit von einer Sekunde realisiert, ehe die eigentliche Auswertung beginnt.

Zu Ende des Meßintervalls bewähren sich zwei Kriterien für die Elimination absolut fehlerhafter Werte:

d)  $F_{i+1} - F_i < -0,3\%$

Fällt die Steigung, dargestellt durch die Differenz zweier Meßwerte  $F_{i+1}$  und  $F_i$  im zeitlichen Abstand von einer Sekunde, auf einen vorgegebenen Grenzwert ab, so ist das nutzbare Meßintervall beendet.

e)  $i \leq 20$

Aus physiologischen Gründen ist nach Überschreiten der Kreislaufzeit von ca. 20 Sekunden entsprechend der Anzahl  $i$  der Meßwerte die Messung abubrechen.

zu 5.

Nachdem die digitalisierten Werte am Ausgang des A/D-Wandlers von einem Mikroprozessor übernommen werden, erfolgt die Beseitigung von Reststörungen auf digitalem Wege. Ein spezieller Programmabschnitt, in dem das Verfahren der "Glättung" realisiert ist, hat sich bestens bewährt, den gestörten Kurvenverlauf an die ideale Funktion anzunähern.

Das Verfahren arbeitet folgendermaßen: Nachdem sämtliche Meßwerte zunächst abgespeichert werden, wird aus drei aufeinanderfolgenden Werten der Meßreihe das arithmetische Mittel

030022/0062

gebildet und dieses dem mittleren Wert zugeordnet. Dieses allgemeine Prinzip, den gemittelten Wert  $\bar{F}_i$

$$\bar{F}_i = \frac{F_{i-1} + F_i + F_{i+1}}{3}$$

an die Stelle des ursprünglichen Wertes  $F_i$  zu setzen, wird auf die jeweils verschobene Punktefolge angewandt. Da die Kurven in der Regel nach einmaliger Anwendung dieses Verfahrens nicht genügend von Störungen befreit sind, wird das Verfahren mit den korrigierten Meßwerten 2 x wiederholt. Abb.3 zeigt als Beispiel, wie die Annäherung fehlerbehafteter Meßwerte an den idealen Kurvenverlauf nach der ersten und dritten Glättung erreicht wird.

zu 6.

Der lineare Zusammenhang zwischen abnehmendem momentanen respiratorischen Quotienten  $RQ_m$  und der zunehmenden  $CO_2$ -Konzentration ist bekannt (Kim et.al., Journal of Applied Physiology, Bd. 21, 1966). Diese Funktion eignet sich besser zur Berechnung der Sauerstoffdifferenz als die bisher zugrunde gelegte Atemgaskurve. Bei der  $RQ_m$ - $CO_2$ -Funktion gelangt - wie unter Punkt 8. beschrieben - ein fehlerausgleichendes statistisches Verfahren zur Anwendung, während die Vermessung der Atemgaskurve zu unzulässigen Fehlern führen kann.

Nach Berücksichtigung des passiven Einflusses des Stickstoffgases während der Expiration berechnet sich der momentane respiratorische Quotient  $RQ_m$  wie folgt:

$$RQ_m = \frac{0,79 \cdot \Delta F_{CO_2}}{\Delta F_{O_2} - 0,21 \cdot \Delta F_{CO_2}}$$

Die Differenzen  $\Delta F_{O_2}$  und  $\Delta F_{CO_2}$  ergeben sich aus zwei aufeinanderfolgenden, im Sekundentakt gemessenen Werten.

zu 7.

Die  $RQ_m$ - $CO_2$ -Funktion enthält bei einem Teil der Probanden nicht verwertbare Meßpunkte (Ausreißer), die ihre Ursache u.a. in ungleichmäßiger Expirationsgeschwindigkeit haben. Außerdem können zu Anfang und/oder zu Ende der Meßreihe aus physiologischen Gründen fehlerhafte Werte auftreten. Um sie zu eliminieren, wird nacheinander aus je drei aufeinanderfolgenden Werten die Steigung berechnet. Liegt die Steigung außerhalb eines vorgegebenen Toleranzbereiches, so wird in der ersten Hälfte des Funktionsintervalls der jeweils erste, in der zweiten Hälfte des Intervalls jeweils letzte dieser drei Meßwerte eliminiert.

zu 8.

Mit dem Verfahren der linearen Regression wird aus den derart aufbereiteten Wertepaaren der  $RQ_m$ - $CO_2$ -Funktion die Steigung  $S$  ermittelt. Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ergibt sich dann über die Beziehung

$$AVD O_2 = \frac{W \cdot K}{|S|} + C$$

wobei für die Konstanten gilt

$W$  = Steigung der Blutgasdissoziationskurve von  $Hb$ - $CO_2$   
im physiologischen Bereich

2849217

-AA-

K = Korrekturfaktor wegen partieller Sauerstoffsättigung

C = Korrekturfaktor wegen Kurzschlußblutmenge

Die Konstanten K und C wurden in einem umfangreichen Optimierungsprogramm durch blutig-unblutige Vergleichsmessungen optimiert.

FIG.3

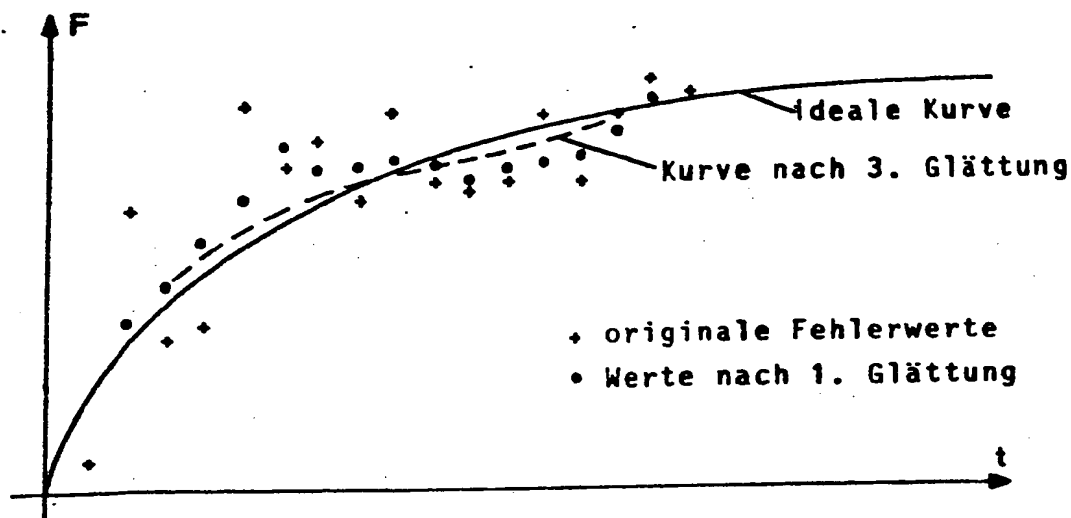


Abb.3 Annäherung stochastisch gestörter Meßwerte an die Sollkurve durch das Verfahren der Glättung



FIG. 1

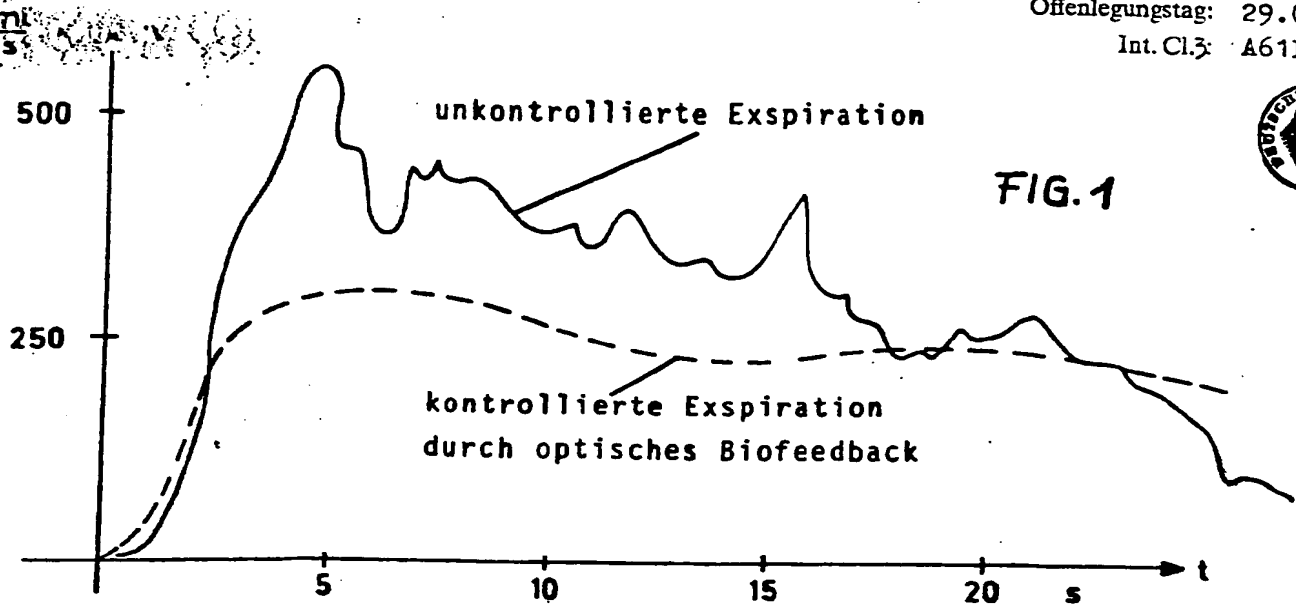


Abb.1 Schwankungsbreite des Luftvolumenstromes bei normaler und kontrollierter Expiration

FIG. 2

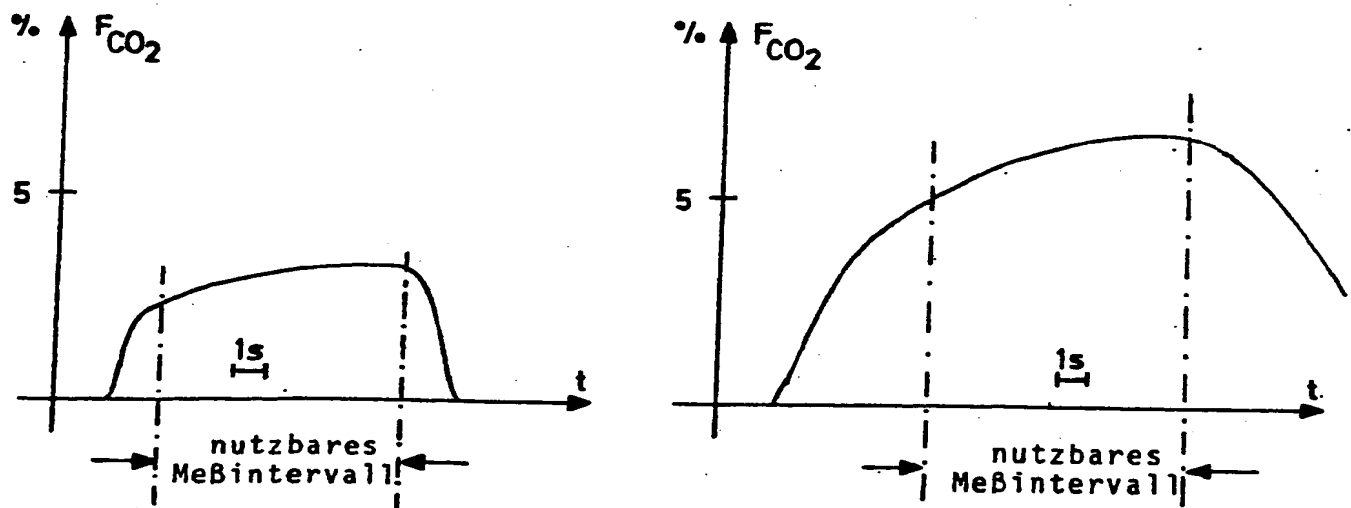


Abb.2 CO<sub>2</sub>-Konzentration  $F_{CO_2}$  während eines Expirationsvorganges in Abhängigkeit von der Zeit. Schematische Kurven zweier verschiedener Probanden.